



## Urine Metabolomics after Diazepam in Rats by Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Jinhui SUN<sup>1</sup> #, Yanyan JIANG<sup>2</sup> #, Kaizan ZHUANG<sup>1</sup>,  
Yaqing YUAN<sup>1</sup>, Youping WANG<sup>1</sup>, & Xuezhi YANG<sup>3</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Fenghua People's Hospital, Ningbo, China;

<sup>2</sup> Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China;

<sup>3</sup> The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China.

**SUMMARY.** Benzodiazepines, the second class of psychotropic drugs, are widely used in clinical settings due to their high safety, long duration of action, and good anti-anxiety, sedative-hypnotic and epileptogenic effects. Diazepam is a representative of benzodiazepines. In this study, we developed a urine metabolomic method by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) to evaluate the effect of diazepam treated on rats. The rats were divided into three groups. Low-dose diazepam treated group, 1 mg/kg/day was given to rats by intraperitoneal injection for 30 days. High-dose diazepam treated group, 5 mg/kg/day was given to rats by intraperitoneal injection for 30 days. The control group, 1 mL/kg/day normal saline was given to rats by intraperitoneal injection for 30 days. Urine samples were collected from the rats from three groups at 8:00 a.m. after 30 day. According to the urine metabolomics results, three groups could be distinguished from each other. Compared to the control group, xylopyranoside increased in high-dose diazepam treated group. The results indicate that metabolomic method by GC-MS may be useful to elucidate diazepam treated on rats.

**RESUMEN.** Las benzodiazepinas, la segunda clase de fármacos psicotrópicos, se usan ampliamente en entornos clínicos debido a su alta seguridad, su acción de larga duración y sus buenos efectos ansiolíticos, sedantes-hipnóticos y epileptogénicos. Diazepam es un representante de las benzodiazepinas. En este estudio, desarrollamos un método metabolómico en orina por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) para evaluar el efecto del diazepam tratado en ratas. Las ratas se dividieron en tres grupos. Al grupo tratado con dosis bajas de diazepam, 1 mg/kg/día, se administró a ratas mediante inyección intraperitoneal durante 30 días. Al grupo tratado con dosis altas de diazepam, 5 mg/kg/día, se administró a ratas mediante inyección intraperitoneal durante 30 días. Al grupo control, 1 mL/kg/día de solución salina normal, se administró a ratas mediante inyección intraperitoneal durante 30 días. Se tomaron muestras de orina de las ratas de tres grupos a las 8:00 a.m. después de 30 días. De acuerdo con los resultados de la metabolómica de la orina, los tres grupos podrían distinguirse entre sí. Comparado con el grupo de control, el xilopiranosido aumentó en el grupo tratado con dosis altas de diazepam. Los resultados indican que el método metabolómico por GC-MS puede ser útil para dilucidar el tratamiento con diazepam en ratas.

**KEY WORDS:** metabolomics, diazepam, urine, PLS-DA

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yangxuezhi1977@163.com.

# These authors contributed equally to this work.